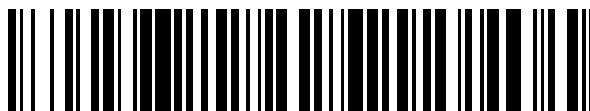


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 742 276**

51 Int. Cl.:

A61M 15/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.05.2013** **E 13169276 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019** **EP 2666504**

54 Título: **Mecanismo de avance de un blíster que comprende una placa de accionamiento**

30 Prioridad:

25.05.2012 TR 201206167
08.02.2013 TR 201301562
15.02.2013 TR 201301847
19.02.2013 TR 201301950
26.03.2013 TR 201303661
29.04.2013 TR 201305053
09.05.2013 TR 201305562
13.05.2013 TR 201305655

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.02.2020

73 Titular/es:

ARVEN ILAC SANAYI VE TICARET A.S. (100.0%)
Balabandere Cad. Ilac Sanayi Yolu, No: 14, Istinye
Istanbul 34460, TR

72 Inventor/es:

TOKSÖZ, ZAFER;
CIFTER, ÜMIT;
TÜRKYILMAZ, ALI y
MUTLU, ONUR

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 742 276 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Mecanismo de avance de un blíster que comprende una placa de accionamiento

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un dispositivo para administrar fármacos por inhalación de polvo seco.

10 La presente invención se refiere particularmente a mejoras realizadas en el mecanismo de avance del blíster en dispositivos inhaladores de polvo seco.

Estado de la técnica

15 Enfermedades como el asma, la bronquitis y el COLD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) disminuyen sustancialmente la calidad de vida humana, a pesar de los avances que se han llevado a cabo en el diagnóstico y la terapia de los mismos en los últimos años. Se ha propuesto administrar fármacos a través de inhaladores para optimizar el tratamiento de tales enfermedades. La ruta de tratamiento del inhalador es la más preferida y se espera que siga siendo así, como primera opción, en el futuro. La ventaja más importante de usar medicamentos mediante inhalación está basada en proporcionar una terapia más eficiente al hacer uso de una menor cantidad de medicamentos, administrar mayores concentraciones de medicamentos a las vías respiratorias y particularmente disminuir los efectos secundarios sistémicos de los medicamentos. Las causas más importantes en la falta de un control satisfactorio de los pacientes, si bien la presencia de tratamientos bastante eficientes contra enfermedades del aparato respiratorio se exponen para que sean como el incumplimiento, derivado del uso ineficiente de los inhaladores y del cumplimiento inadecuado de los tratamientos recomendados por el médico. Se han desarrollado en la actualidad diversos dispositivos inhaladores para administrar medicamentos por inhalación. Estos dispositivos se clasifican básicamente en dos grupos, es decir, inhaladores con una dosis medida e inhaladores de polvo seco. Este tipo de dispositivos están provistos estructuralmente de componentes básicos tales como un actuador, contador, carcasa, tapa, cierre, etc. Además, los fármacos para inhalación de polvo se guardan en depósitos o recipientes como blísteres, cápsulas, etc. Los blísteres están estructurados a partir de dos partes básicas, una capa principal provista de cavidades que contienen el fármaco y una capa protectora desprendible.

30 Dichos dispositivos comprenden un cuerpo externo y una tapa provista sobre el mismo, un cuerpo interior dispuesto en el cuerpo externo, una tira de blíster colocada en el cuerpo interior, un soporte inferior o reservorio que recibe la tira de forma enrollada, así como ruedas dentadas y un conjunto engranaje conectados entre sí de una manera funcionalmente compatible para accionar la tira del blíster de manera que la capa principal de la misma que comprende las cavidades se enrolla y se almacena después de que se separa en sus capas. Los elementos de empuje o mecanismos de activación se han desarrollado para activar este mecanismo.

40 En dispositivos inhaladores con una pluralidad de blísteres, se ejerce una fuerza sobre el mecanismo que acciona el blíster por medio del gatillo o el elemento de empuje de tal manera que se acciona el mecanismo. En la práctica, sin embargo, se observan varios problemas en los mecanismos. Algunos de estos se localizan en los gatillos que accionan el mecanismo. Estos gatillos son desventajosos en términos de dificultad de uso y requieren un volumen móvil adicional en el exterior del dispositivo inhalador. El movimiento lineal de los mecanismos de disparo, que son ventajosos en términos de volumen y se deslizan hacia el interior del dispositivo, se convierte en un movimiento de rotación por medio de una rueda dentada al que está conectada. En las solicitudes WO2010114506, WO2010114505, por ejemplo, el movimiento lineal realizado por un gatillo se convierte en un movimiento de rotación por medio de una rueda. Este gatillo se desliza en una ranura en el cuerpo del dispositivo inhalador para realizar un movimiento axial, y la fuerza generada por este movimiento se transfiere a un mecanismo de avance del blíster por medio de una rueda dentada con la que se engrana. Sin embargo, las ruedas dentadas que proporcionan la transmisión y conversión de este movimiento están expuestas a sobrecargas. Además, se observan pérdidas en la transmisión de fuerza cuando se utilizan ruedas dentadas adicionales. La eliminación de esta pérdida, a su vez, requiere la aplicación de una cantidad de fuerza adicional. Otro inconveniente es que se produce una holgura entre las ruedas dentadas y las superficies de contacto. Esta dejadez y el esfuerzo adicional de fuerza, a su vez, dan lugar a un mayor problema ya que las ruedas dentadas y las ruedas del mecanismo se desgastan o incluso se rompen.

55 El uso de los dispositivos inhaladores actualmente disponibles requiere cierta habilidad y práctica. El desarrollo de dispositivos inhaladores siempre se produce en forma de sistemas prácticos, proporcionando a los pacientes una mayor comodidad de uso. La selección del dispositivo adecuado para un respectivo paciente también es un asunto importante. En la selección de un dispositivo, se consideran muchos criterios, tales como la eficiencia cognitiva y física del paciente, la facilidad de uso, la seguridad y el precio, etc.

60 Como resultado, se requiere una novedad en el campo de los dispositivos inhaladores, que proporcione un funcionamiento de alta precisión, ventajas en términos de costes, volumen y uso, así como también minimizar los fallos y daños que pueden suceder en el dispositivo.

65

El documento US3924476A describe una rueda dentada motriz y un mecanismo alimentador que está adaptado para usar en un dispensador de toallas de papel. Un elemento accionador, que puede comprender varias partes o una sola pieza, está provisto de un primer conjunto alargado de dientes de accionamiento orientados hacia adelante y un segundo conjunto alargado de dientes de accionamiento orientados opuestamente. Un elemento de accionamiento giratorio tiene un conjunto de dientes arqueado complementario con los del elemento de accionamiento.

Objetos y breve descripción de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo inhalador mejorado para su uso con fines de inhalación de polvo seco, que elimina todos los problemas anteriormente mencionados y aportando ventajas adicionales a la técnica anterior relevante.

Por consiguiente, el objetivo principal de la presente invención es proporcionar un dispositivo inhalador de polvo seco, que pueda funcionar con una precisión deseada, que puede despegar un blíster para su uso y capaz de realizar este proceso sin fallos en comparación con dispositivos similares.

Otro objeto de la presente invención es reducir la cantidad de fuerza a ejercer sobre el gatillo del dispositivo para el funcionamiento del mismo.

Otro objetivo de la presente invención es evitar el desgaste o la rotura de los componentes en el mecanismo como resultado de reducir la cantidad de fuerza ejercida sobre el gatillo y, por lo tanto, sobre las ruedas dentadas y el mecanismo de ruedas dentadas.

Con el fin de conseguir los objetos mencionados anteriormente y aparecer en la siguiente descripción detallada, se desarrolla un dispositivo inhalador de polvo seco que comprende un cuerpo y un gatillo que se mueve en una dirección axial/lineal en el cuerpo, un tambor principal en el que se coloca una tira de blíster que tiene cavidades portadoras de fármacos, un conjunto de ruedas dentadas que permite liberar un fármaco en la siguiente cavidad de la tira de blíster para ser administrado con rotación del tambor principal y alrededor del cual se enrolla una capa protectora de la tira de blíster, y ruedas dentadas adicionales que están en conexión con el tambor principal y alrededor del cual se enrolla una capa principal de la tira de blíster. La invención se define por la reivindicación independiente.

De acuerdo con un ejemplo, se describe una placa de accionamiento que tiene un primer extremo conectado al gatillo y un segundo extremo que comprende un conector con un tamaño suficientemente grande para recibir una rueda de transmisión en el mismo, una serie de dientes que están alineados en el conector de la placa de accionamiento en la dirección axial/lineal en la que se mueve el gatillo, y una rueda de transmisión conectada a los dientes en el conector.

Una realización preferida de acuerdo con la presente invención comprende barreras en la superficie interna del cuerpo para limitar la cantidad de desplazamiento de la placa de accionamiento. En una realización preferida según la presente invención, el canal actuador está dispuesto entre el tambor principal y el gatillo.

En una realización preferida adicional según la presente invención, la rueda de transmisión comprende una sección con una superficie desprovista de dientes.

De acuerdo con la invención, el tambor principal está dispuesto en la rueda de transmisión que engrana con los dientes rectos en el conector de la placa.

Una realización preferida según la presente invención comprende un muelle pretensado que devuelve el gatillo a su posición inicial después de que un usuario lo empuje axialmente y lo libera.

Las características estructurales y características, y todas las ventajas de la presente invención resultarán más evidentes a partir de las figuras incluidas que se describen a continuación y una descripción escrita detallada que hace referencia a dichas figuras; por lo tanto, la presente invención debe evaluarse teniendo en cuenta estas figuras así como la descripción detallada.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 es una ilustración de una realización ejemplar de acuerdo la presente invención.

La figura 2 es una realización representativa de un cuerpo externo y un cuerpo interior según la presente invención.

La figura 3 es una realización representativa del cuerpo externo, el cuerpo interior y un mecanismo según la presente invención.

La figura 4 es una realización representativa del cuerpo exterior y el mecanismo según la presente invención.

La figura 5 es una realización representativa del cuerpo exterior y el mecanismo según la presente invención.

La figura 6 es una realización representativa del mecanismo según la presente invención.

La figura 7 es una realización representativa del mecanismo según la presente invención.

La figura 8 es una realización representativa del mecanismo según la presente invención.

La figura 9 es una realización representativa del gatillo con placa de accionamiento según la presente invención.

La figura 10 es una realización representativa del cuerpo interior según la presente invención.

La figura 11a es una realización representativa de un tambor principal y la rueda de transmisión según la presente invención.

La figura 11b es una realización representativa de un tambor principal según la presente invención.

La figura 12a es una realización representativa de una rueda de transmisión según la presente invención.

La figura 12b es una realización representativa de una rueda de transmisión según la presente invención.

La figura 13a es una realización representativa de ruedas dentadas de enrollado de la cubierta de blíster según la presente invención.

La figura 13b es una realización representativa de una rueda dentada de enrollado superior de la cubierta del blíster según la presente invención.

La figura 13c es una realización representativa de una rueda dentada de enrollado central de la cubierta de blíster según la presente invención.

La figura 13d es una realización representativa de una rueda dentada de enrollado inferior de la cubierta de blíster según la presente invención.

La figura 14 es una realización representativa de un blíster según la presente invención.

Referencias numéricas en las figuras

1. Cuerpo exterior
2. Gatillo
3. Cavidad
4. Blíster
5. Tambor principal
6. Rueda dentada de enrollado superior de la cubierta del blíster
7. Rueda dentada de enrollado central de la cubierta del blíster
8. Rueda dentada de enrollado inferior de la cubierta del blíster
9. Primer equipo adicional
10. Segunda marcha adicional
11. Dispositivo inhalador
12. Primer extremo de la placa de accionamiento
13. Segundo extremo de la placa de accionamiento
14. Conector
15. Placa de accionamiento
16. Dientes lineales / rectos
17. Rueda de transmisión
18. Primera barrera del cuerpo
19. Segunda barrera del cuerpo
20. Superficie sin dientes de la rueda de transmisión
21. Superficie dentada de la rueda de transmisión
22. muelle
23. Cuerpo interior
24. Depósito inferior
25. Depósito medial izquierdo
26. Depósito medial derecho
27. Depósito superior

Descripción detallada de la invención

En la siguiente descripción detallada, un dispositivo inhalador (11) de acuerdo con la presente invención se describirá de forma ilustrativa haciendo referencias a las figuras adjuntas, solamente para aclararlo sin que ello implique una limitación al respecto.

Un cuerpo externo (1) del dispositivo inhalador (11) de acuerdo con la presente invención como se ilustra en las figuras 1, 2, 4, 11a, 11b, 12a, 12b se obtiene ensamblando dos partes compatibles juntas. El interior de dichas partes comprende tanto pestañas de fijación para unir las conjuntamente, como depósitos y pasadores, lo que permite la colocación del tambor principal y la rueda de transmisión (5, 17) mutuamente conectados y el conjunto de ruedas dentadas de enrollado de la cubierta del blíster mutuamente conectados (6, 7) 8) en el cuerpo exterior (1). La parte superior del cuerpo está provista de una boquilla que tiene una abertura para la salida del fármaco. La parte inferior del cuerpo está provista de un gatillo (2) deslizado dentro del cuerpo.

Un cuerpo interior (23) se coloca en el interior del cuerpo externo (1) para colocar un blíster (4) en el mismo, como se ilustra en la figura 10. Este cuerpo de una sola pieza (23) comprende los depósitos medial y superior inferior, izquierdo y derecho (24, 25, 26, 27), respectivamente, junto con las superficies encastradas y las pestañas de fijación. Un blíster no utilizada (4) se almacena en el depósito inferior (24), este blíster en forma de tira (4) se extiende a lo largo de canales intermedios y posteriormente se separa en dos partes, es decir, una capa principal y una capa protectora, por medio del mecanismo. La capa principal con un extremo sujeto a una segunda rueda dentada adicional (10) se almacena en el depósito medial izquierdo (25) donde se coloca esta segunda rueda dentada adicional (10). El extremo de la capa protectora, a su vez, está sujeto a un pasador provisto en la rueda dentada central de enrollado (7).

Tal como se ilustra en las figuras 3 y 4, al inicio del mecanismo de avance del blíster (4) se proporciona un gatillo (2), deslizado en un lado inferior de dicho cuerpo externo (1). El gatillo (2) es capaz de realizar un movimiento axial/lineal en la parte interna del cuerpo (1). Una superficie de agarre provista en el exterior del gatillo (2), que es la superficie por la cual un usuario ejerce fuerza para empujar dicho gatillo, se forma de una manera contraída para aportar una facilidad de uso. Se coloca un muelle (22) entre el gatillo (2) y una superficie interna del cuerpo externo (1), este muelle se comprime (es decir, se carga) cuando el gatillo (2) se empuja hacia el cuerpo (1). El muelle (22) tiene una forma helicoidal.

Tal como se ilustra en las figuras 4, 5, 6, 7 y 11a, se proporciona una placa de accionamiento (15) que tiene un primer extremo (12) conectado al gatillo y un segundo extremo (13) que comprende un conector (14). Este conector está formado con un tamaño que es suficientemente grande para recibir una rueda en su interior. Se proporcionan dientes rectos (dientes lineales) (16) en el conector (14) de la placa de accionamiento (15), estando estos dientes alineados en la dirección axial/lineal en la que se mueve el gatillo. El conector tiene una forma rectangular con los dientes alineados en un borde superior del conector. Una rueda de transmisión (17) está colocada en el conector. La rueda (17) está conectada a un pasador fijado al cuerpo de manera móvil desde un punto central del mismo. Esta conexión proporciona a la rueda un solo movimiento de rotación. Una sección de la periferia de la rueda (17) está provista de una serie de dientes, mientras que la superficie periférica restante (20) de la misma está exenta de dientes. La superficie dentada (21) de la rueda engrana con los dientes rectos (16) de la placa de accionamiento (15). La superficie dentada (21) de la rueda que engrana con los dientes rectos proporciona una función giratoria. La sección de superficie sin dientes (20), a su vez, permite la rotación sin contactar ninguna superficie dentro del receptáculo y hace posible mantener el volumen del receptáculo a un nivel aceptable. Las barreras (18, 19) están formadas en la superficie interna del cuerpo en ambos bordes longitudinales de la placa del actuador. La rueda (17) está acoplada a un tambor principal (5). El tambor principal (5) está montado sobre la rueda (17) para moverse de la misma manera con la rueda.

Según los detalles anteriormente dados, el funcionamiento del dispositivo según la presente invención es el siguiente. Después de la apertura de la tapa del dispositivo, el usuario ejerce una fuerza sobre la superficie de agarre del gatillo (2). A continuación, el gatillo (2) se desliza hacia el interior del cuerpo (1). Con el movimiento axial/lineal del gatillo (2), la placa de accionamiento (15) acoplada al gatillo también se pone en movimiento. De este modo, la rueda de transmisión (17) conectada a los dientes rectos de la placa de accionamiento gira. Con el movimiento de la rueda (17), el tambor principal (5) dispuesto sobre la rueda gira para rotar las ruedas dentadas con los que se engrana. De esta manera, se mueve un blíster colocado sobre las ruedas dentadas y se abren las cavidades (3) del blíster.

Tal como se ilustra en detalle en la figura 11a, el tambor principal (5) se mueve en una sola dirección y proporciona solamente el avance del blíster (4). La rueda de transmisión (17) debajo del tambor principal es capaz de girar hacia adelante y hacia atrás.

La rueda de transmisión (17) transmite este movimiento al tambor principal (5) y a la primera y segunda ruedas dentadas adicionales (9, 10). Mientras la rueda de transmisión y el tambor principal (17, 5) giran en sentido antihorario, la rueda dentada de enrollado inferior de la cubierta del blíster (8) y las ruedas dentadas de enrollado central y superior de la cubierta del blíster (7, 6) dispuestas encima de la rueda dentada de enrollado inferior giran en el sentido de las agujas del reloj. El blíster (4) en contacto con estas ruedas dentadas avanza en los canales del cuerpo interior (23), es atravesada y se separa o se despegas entre los conjuntos de engranajes para liberar el fármaco en la cavidad respectiva. La capa principal del blíster, ahora separada en dos partes, se enrolla en el depósito medial izquierdo (25), mientras que la capa protectora o de cobertura del blíster se enrolla alrededor de la rueda dentada superior de la cubierta del blíster (6).

Como resultado de deslizar el gatillo (2) en el interior del cuerpo exterior (1), una ranura de retención provista en el gatillo (2) se acopla y sujeta a una lengüeta de sujeción de bloqueo provista justo sobre la ranura, dando lugar a la administración de una sola dosis de fármaco. El mantenimiento de esta acción deslizante hasta alcanzar la posición de bloqueo asegura un desprendimiento completo del blíster y una administración precisa de la cantidad de dosis requerida. Como resultado de este efecto de bloqueo, el gatillo (2) queda retenido y queda fuera de uso por un corto período de tiempo. Esta acción deslizante también hace que el muelle (22) se comprima entre el gatillo (2) y el interior del cuerpo exterior (1).

Después de que el usuario inhala el fármaco en polvo, cierra la tapa del dispositivo, de modo que una parte de la punta ejerza una fuerza sobre la parte posterior de las sujeciones de bloqueo, la punta del mismo se levanta por encima, y la lengüeta de sujeción y la ranura de retención se separan una de la otra. Como resultado de esto, el muelle comprimido (22) gira la rueda (17) hacia atrás y hace que el mecanismo se mueva también hacia atrás. De este modo, el dispositivo se restaura para el próximo uso sin requerir ninguna intervención del usuario. Sin embargo, el mecanismo no mueve el blíster hacia atrás. A partir de la descripción anterior, se puede ver como el dispositivo según la presente invención puede funcionar mediante una simple acción de empuje del usuario. Cuando se cierra la tapa, el dispositivo (11) se configura automáticamente y se restaura para el próximo uso.

El movimiento lineal del gatillo es el movimiento deslizante hacia dentro y hacia afuera del gatillo en cualquier dirección, incluidas las de los ejes x e y. Esta dirección se determina según el diseño del dispositivo.

El término conjunto de ruedas dentadas cubre el tambor principal, la rueda de transmisión, la cubierta del blíster, las ruedas dentadas de enrollado inferior, central y superior, y las ruedas dentadas adicionales, en los que otras ruedas y ruedas dentadas que se incluirán en los elementos básicos del dispositivo también están cubiertos por este término.

Como resultado, se obtiene un dispositivo inhalador con la realización descrita anteriormente, este dispositivo es extremadamente preciso, funciona de manera fiable y proporciona ventajas en términos de costes y volumen, en donde se reduce la fuerza requerida para accionar el dispositivo y ejercida sobre los componentes del mecanismo. Se utiliza una placa de accionamiento (15) y una rueda de transmisión (17) en lugar de un conjunto de ruedas dentadas entre el gatillo (2) y el tambor principal (5) para proporcionar estas ventajas. La transferencia de fuerza generada por medio de la placa de accionamiento sin provocar ninguna pérdida proporciona una ventaja sustancial en la fuerza de empuje necesaria para deslizar el gatillo.

El diseño de los componentes utilizados puede variar en realizaciones alternativas de acuerdo con el tipo de dispositivo que se produce. Como resultado, el alcance de protección de la presente invención se establece en las reivindicaciones adjuntas y no puede limitarse a las divulgaciones ilustrativas aportadas anteriormente, bajo la descripción detallada. Es evidente que un experto en la técnica puede realizar realizaciones similares a la vista de las descripciones anteriores, sin apartarse de los principios principales de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo inhalador de polvo seco (11) que comprende un cuerpo (1) y un gatillo (2) que se mueve en una
5 dirección axial/lineal en el cuerpo, un tambor principal (5) dentro del cual una tira de blíster (4) tiene cavidades
portadoras de fármacos (3) se coloca, un conjunto de ruedas dentadas (6, 7, 8) que permite liberar un fármaco en
una cavidad de la tira de blíster para administrarlo girando el tambor principal (5) y alrededor del cual una capa
protectora o cubierta de la tira de blíster está enrollada, y ruedas dentadas adicionales (9, 10) que están en conexión
10 con el tambor principal (5) y alrededor del cual se enrolla una capa principal de la tira del blíster (4), comprendiendo
dicho dispositivo
- una placa de accionamiento (15) que tiene un primer extremo (12) conectado al gatillo (2) y un segundo
extremo (13) que comprende un conector (14) adaptado para recibir una rueda de transmisión (17),
- una serie de dientes (16) que están alineados en dicho conector (14) de la placa de accionamiento (15) en
la dirección axial/lineal en la que se mueve el gatillo (2), y
15 - una rueda de transmisión (17) conectada a la serie de dientes (16) provistos en el conector (14)
para convertir el movimiento axial/lineal del gatillo (2) en un movimiento de rotación y transferir el
movimiento de rotación a dicho tambor principal (5),
en el que en el que el tambor principal (5) está dispuesto en la rueda de transmisión (17) que engrana con
los dientes rectos (16) en el conector de la placa (15).
20
2. El dispositivo inhalador de polvo seco (11) de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende barreras (18, 19) en
la superficie interna del cuerpo (1) para limitar la cantidad de desplazamiento de la placa de accionamiento (15).
3. Dispositivo inhalador de polvo seco (11) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la rueda de
25 transmisión comprende una sección con una superficie sin dientes (20).
4. Dispositivo inhalador de polvo seco (11) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la placa de
accionamiento (15) está dispuesta entre el tambor principal (5) y el gatillo (2).
- 30 5. El dispositivo inhalador de polvo seco (11) de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un muelle
pretensado (22) que devuelve el gatillo (2) a su posición inicial después de ser empujado axialmente/linealmente y
ser liberado por un usuario.

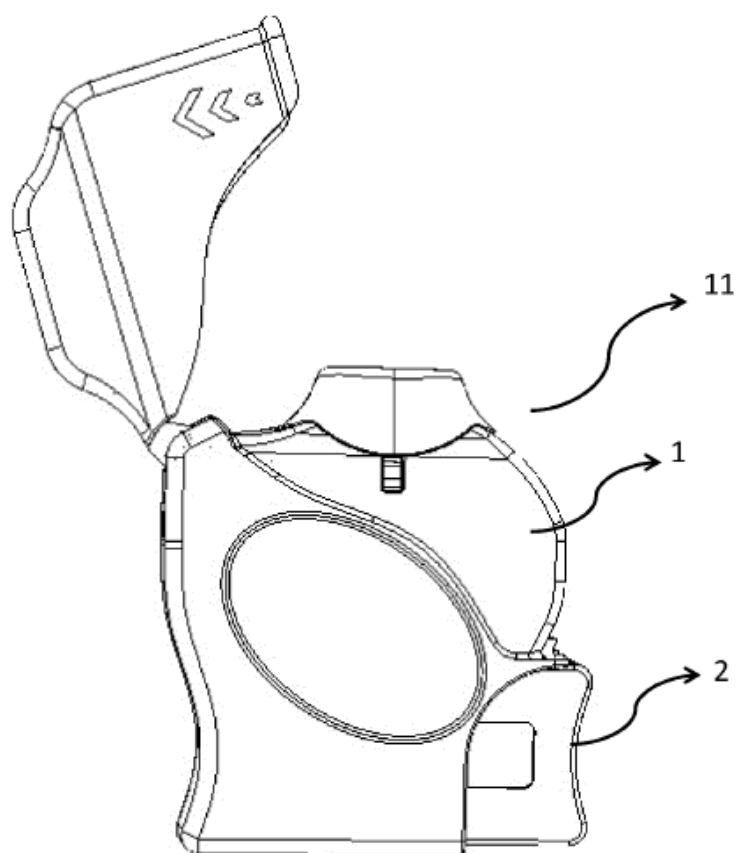


FIGURA - 1

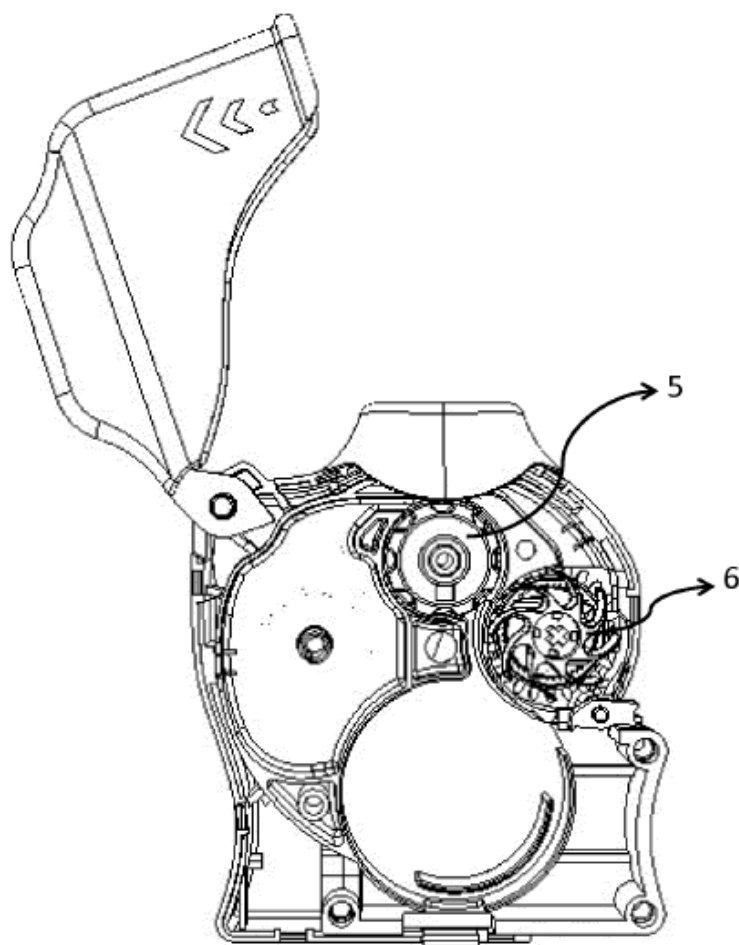


FIGURA - 2

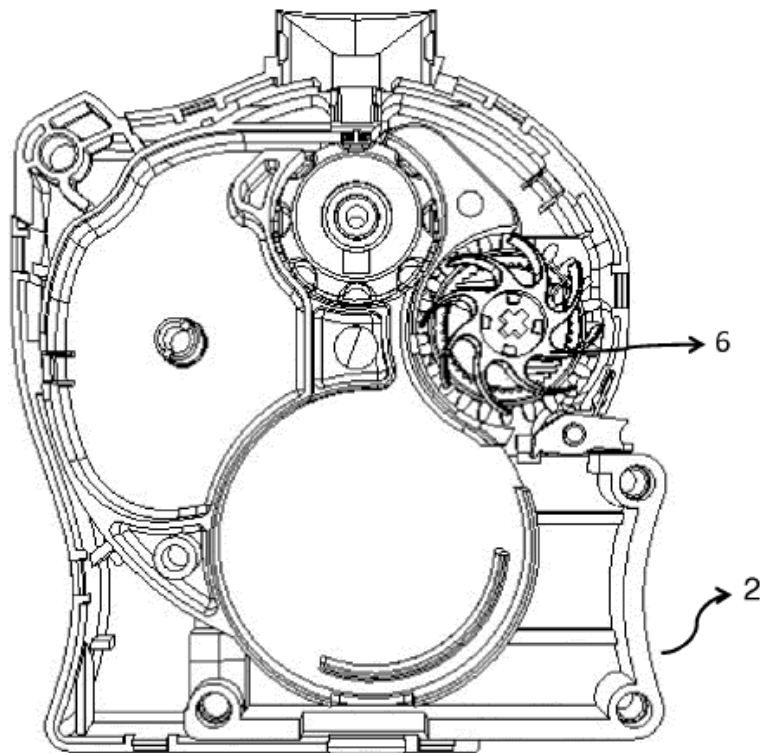


FIGURA - 3

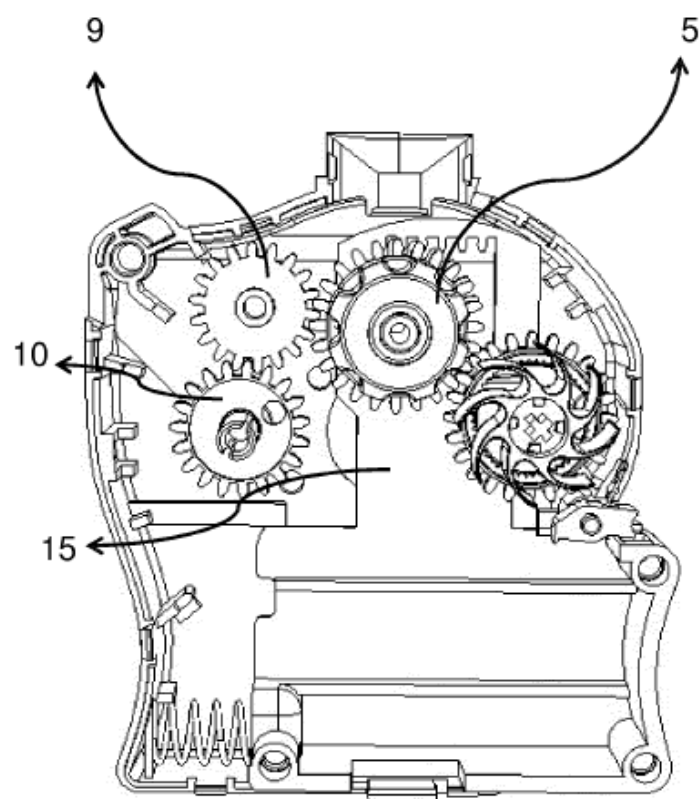


FIGURA - 4

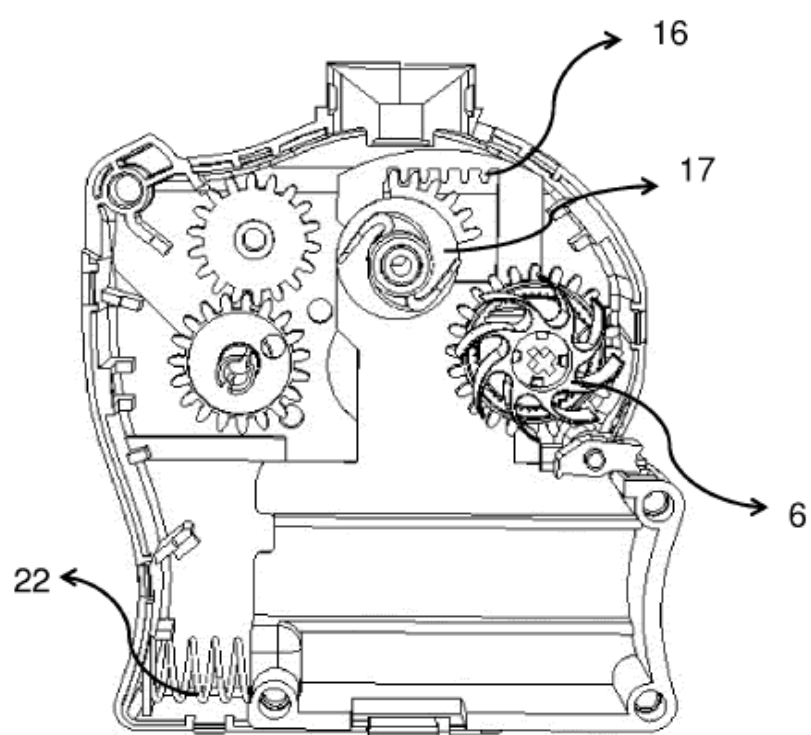


FIGURA - 5

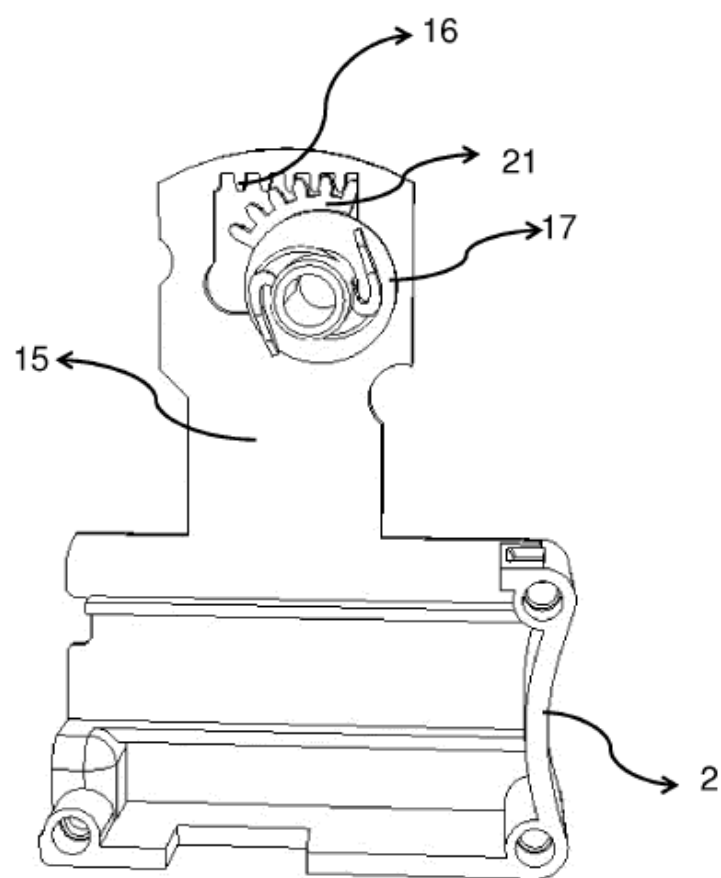


FIGURA - 6

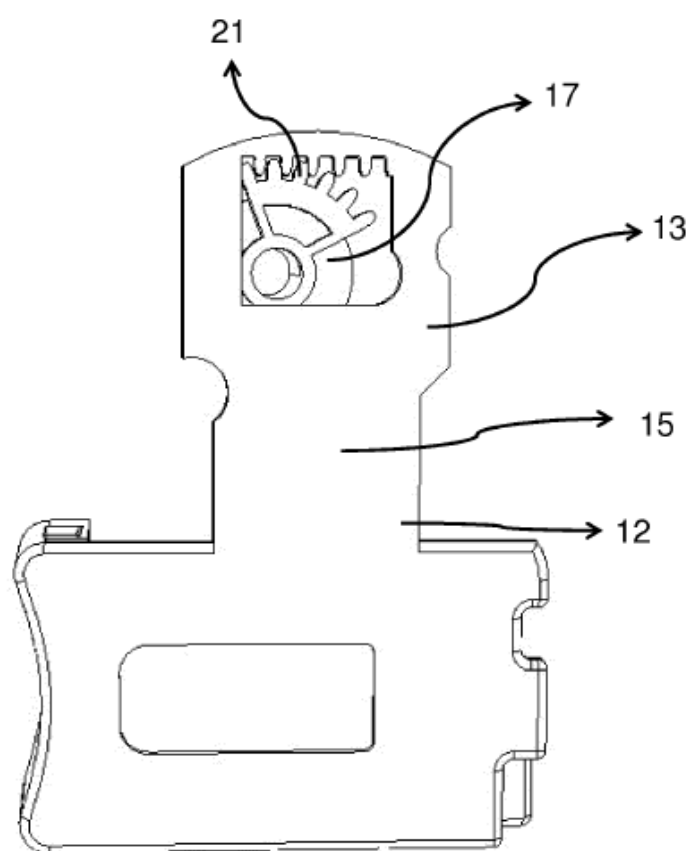


FIGURA - 7

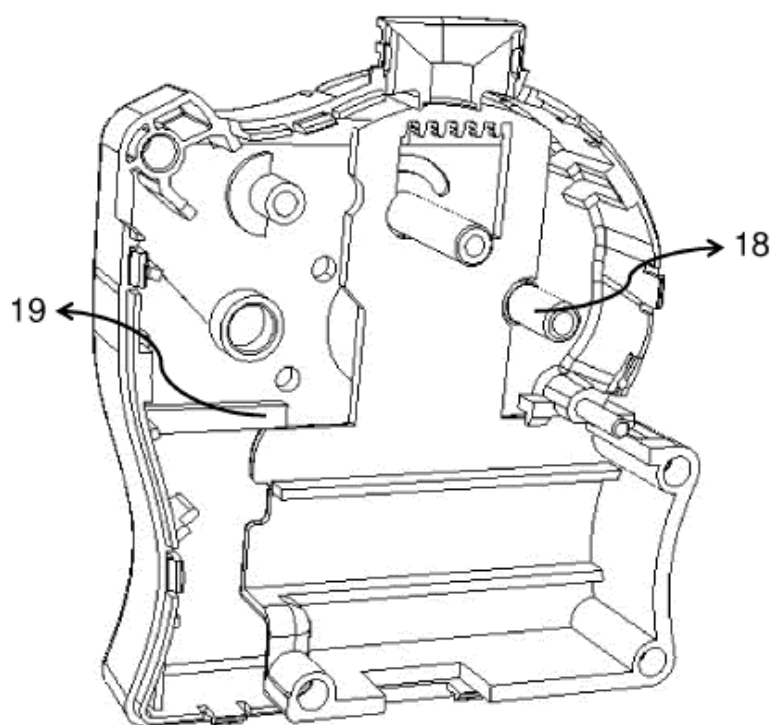


FIGURA - 8

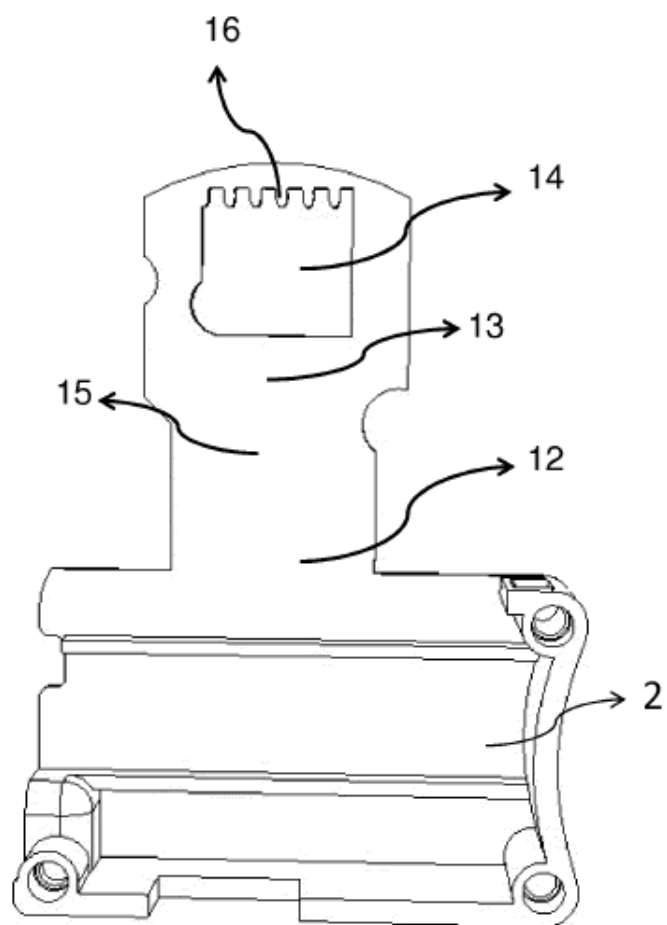


FIGURA - 9

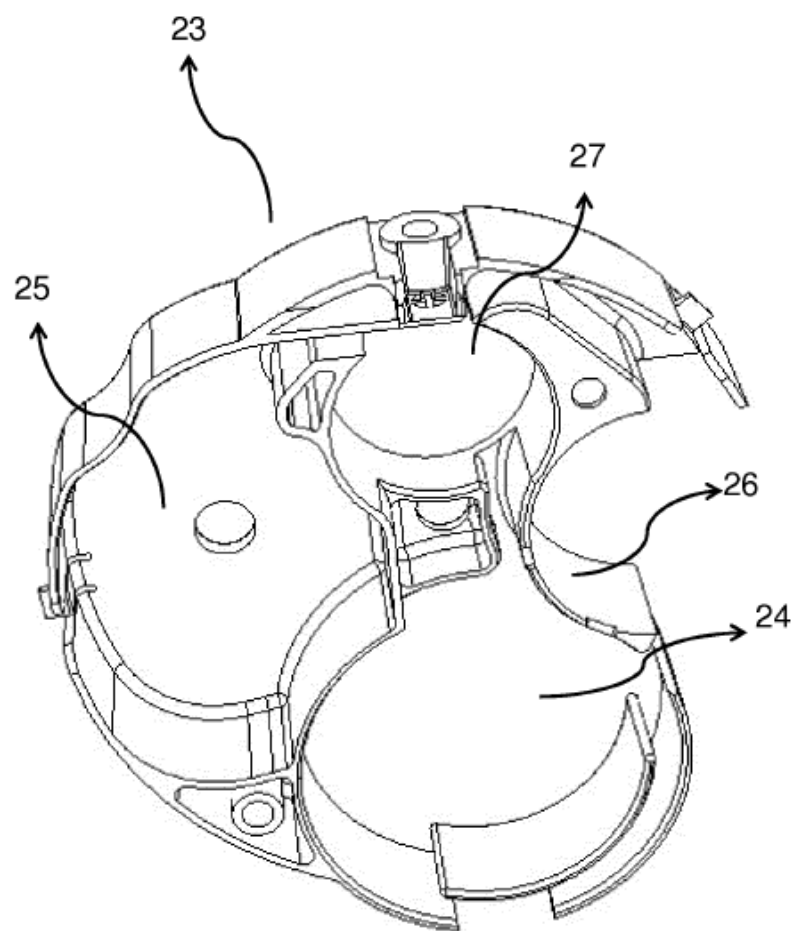


FIGURA - 10

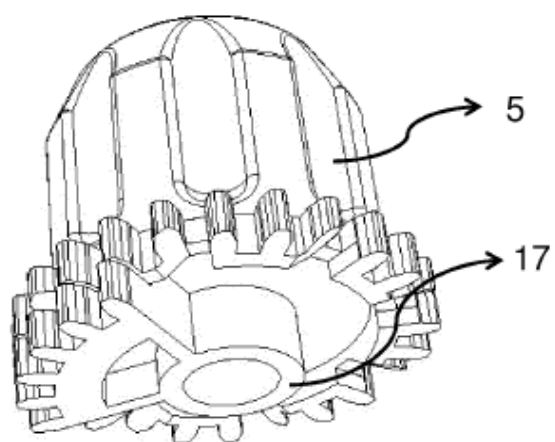


FIGURA - 11a

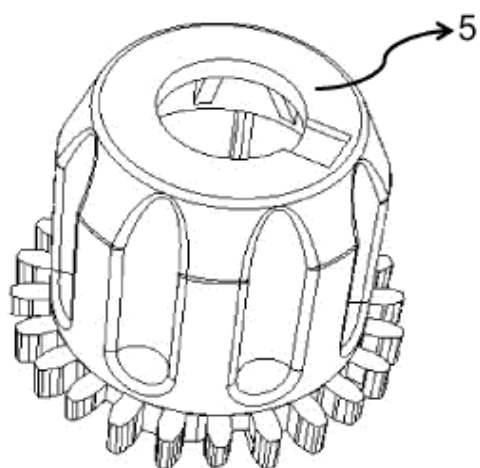


FIGURA - 11b

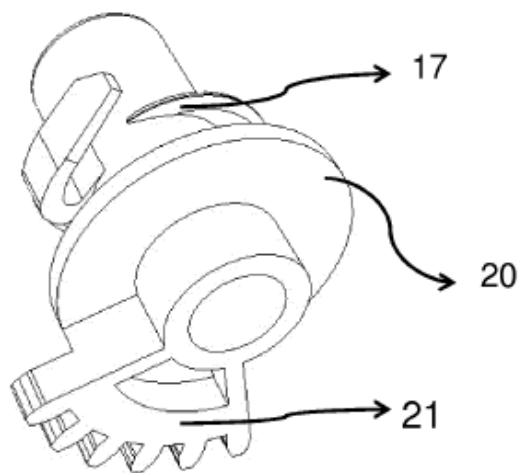


FIGURA - 12a

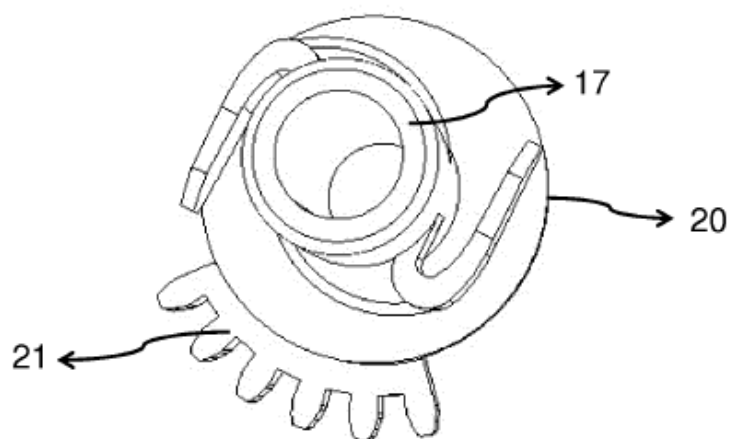


FIGURA - 12b



FIGURA - 13a



FIGURA - 13b

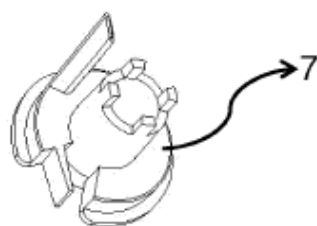


FIGURA - 13c

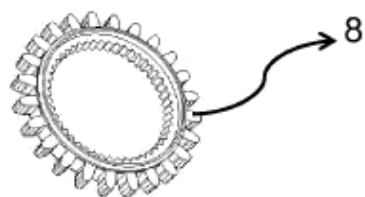


FIGURA - 13d

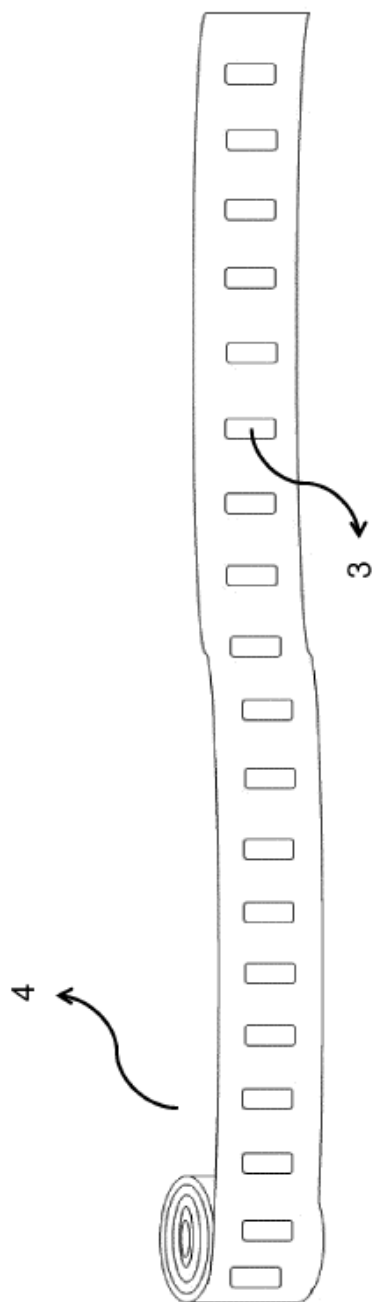


FIGURA 14